

J. A. KNOTTNERUS EN A. VOLOVICS

## Medisch-statistische besprekingen voor de huisarts

**Doel en opzet van een serie over statistiek, die uitdrukkelijk niet alleen bestemd is voor huisartsen-onderzoekers, maar ook voor de modale lezer van Huisarts en Wetenschap.**

### Inleiding

Het beginnen van een serie afleveringen over medische statistiek kan het misverstand wekken dat de lezer een stoomcursus tot statisticus krijgt voorgeschoteld. Mogelijk zelfs zou dit tegemoet komen aan een behoefte die voortvloeit uit een tweede misverstand: de opvatting dat men als onderzoeker of consument van wetenschappelijke artikelen pas écht meetelt als men tevens de statistiek geheel beheerst. Deze opvatting is even onjuist en onwerkbaar als de opvatting die het uitoefenen van de huisartsgeneeskunde zou willen voorbehouden aan huisartsen die minstens ook chirurg, internist en KNO-arts zijn. Het is echter wél gewenst, dat de diverse disciplines de wederzijdse mogelijkheden en beperkingen kennen, teneinde op het goede moment elkaars hulp te kunnen inroepen. Tegen deze achtergrond hopen wij met deze serie te bereiken dat de geïnteresseerde huisarts:

- inzicht krijgt in de uitgangspunten van veel gehanteerde methoden en technieken in de medische statistiek, voor zover van belang voor het begrijpen van de meeste onderzoeksverslagen en het voorbereiden van een onderzoeksopzet;
- aan de statistische benadering een zekere steun heeft bij het handelen in concrete situaties;
- naast de mogelijkheden ook de beperkingen van de statistiek leert kennen;
- op zinvolle wijze gerichte consultatie en ondersteuning kan vragen aan een professionele statisticus.

Dr. J. A. Knottnerus, arts-epidemioloog, vakgroep Huisartsgeneeskunde; drs. A. Volovics, statisticus, vakgroep Medische Informatica en Statistiek, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

Correspondentie: Dr. J. A. Knottnerus.

De opzet van de serie is globaal als volgt. Na nog een aantal inleidende opmerkingen in dit eerste artikel worden enkele afleveringen gewijd aan het begrip 'variabelen' en aan de basale maten die worden gebruikt bij het beschrijven van kenmerken en hun eventuele onderlinge verbanden. Daarna komt het 'statistisch toetsen' van deze verbanden aan de orde. Vervolgens wordt aandacht besteed aan de methodologische en statistische uitgangspunten bij het opzetten en analyseren van veel voorkomende vormen van onderzoek. Ook de interpretatie van diagnostische gegevens wordt nog eens kort besproken, inclusief de kwestie van de intra- en interwaarnemer-variantie. Aansluitend komen enkele principes uit de medische besliskunde aan bod. De serie eindigt met een beschouwing over de betekenis van de statistische gedachtegang, gegeven bepaalde onderzoeksresultaten. Voorbeelden zullen zoveel mogelijk ontleend worden aan publikaties in *Huisarts en Wetenschap*.

Degenen die behoefte hebben aan een uitgebreidere bestudering kunnen terecht bij de aan het eind van deze aflevering, in volgorde van moeilijkheidsgraad, opgesomde aanbevolen boeken.<sup>1-5</sup>

### Individu en groep

Volgens *Armitage* is statistiek te omschrijven als de discipline die zich bezighoudt met numerieke gegevens betreffende groepen van individuen.<sup>5</sup> Hij spreekt bewust over groepen van individuen. Op basis van observatie op groepsniveau kunnen uitspraken van een meer algemene geldigheid worden gedaan zonder te ontkennen dat ieder groepslid een individu op zichzelf is. Men kan zelfs stellen dat een individu essentiële eigenschappen ontleent aan het feit dat het tot een bepaalde groep behoort. Iemand is een mens omdat hij/zij bepaalde kenmerken gemeen heeft met 'soortgenoten'.

Hiermee komen we op de vaak gehoorde bewering dat gegevens over groepen niets zeggen over individuele

leden van die groep. Waarschijnlijk bedoelt men twee dingen:

- groepsgegevens zijn vrijwel nooit volmaakt voorspellend ten aanzien van ieder individueel groepslid;
- als gezegd wordt dat er een bepaalde kans, bijvoorbeeld van 10 procent, bestaat om een ziekte te krijgen, dan vergeet men dat elk individu uiteindelijk de ziekte wel of niet krijgt; meer mogelijkheden zijn er niet: men wordt niet voor 10 procent ziek.

We maken hierbij de volgende opmerkingen:

- Iedereen kent wel de regelmatig door verstokte rokers als kroon getuige aangeroepen kerngezonde 95-jarige grootvader die sinds het verlaten van zijn ouderlijk huis zware shag heeft gerookt. Sommigen zouden hieraan zelfs een pleidooi willen ontleenen voor het beschermend effect van een regelmatig rookgedrag. Het 'sterke' van zulke voorbeelden tekent de casuïstische zwakte ervan.

- Uit ervaring is bekend dat er bij het oversteken van de straat twee mogelijkheden zijn: of je haalt heelhuids de overkant, of niet. Door goed uit te kijken vergroot je de kans op het eerste. Maar als het een erg drukke straat is rond borreltijd, ben je nooit helemaal zeker van je zaak. Deze situatie is een alledaags voorbeeld van het betrekken van waarnemingen bij groepen op individuele situaties.

Een uiting van de schijn tegenstelling tussen groep en individu is de gedachte, dat in de medische praktijk iedere patiënt volstrekt uniek is en dat epidemiologische en statistische gegevens voor de individuele medische hulpverlening geen betekenis hebben. Men vergeet dan dat die hulpverlening per definitie voor een belangrijk deel berust op groepsgegevens, of dit nu de informeel verwerkte klinische ervaring betreft of (beter) gesystematiseerde onderzoeksgegevens. Een systematische, epidemiologisch-statistische verwerking van deze ervaring maakt daarbij niet alleen een betere ordening, beschrijving en verklaring ervan mogelijk, maar verbreedt ook de reikwijdte ervan. De medische ervaring van een individuele huisarts is qua omvang voor de meeste aandoeningen volstrekt ontoereikend om voldoende klinisch-relevante kennis op te doen.<sup>6</sup>

## Onzekerheden

In de vorige paragraaf kwam het begrip kans naar voren. Men kan ook spreken van risico. Een bepaalde gebeurtenis is niet zeker, maar er bestaat wel een kans op, en onder bepaalde omstandigheden een hogere kans dan onder andere omstandigheden. Indien er geen sprake zou zijn van kansen doch alleen van zekerheden, zou statistiek overbodig zijn: alles zou trefzeker te voorspellen zijn.

In bepaalde situaties is dit ook zo. Het is bijvoorbeeld nooit statistisch getoetst of mensen die onthoofd worden, vaker omkomen dan een niet 'geëxponeerde' controlegroep. Juist het bestaan van onzekerheid en van verschillen tussen individuele gevallen is de bestaansgrond van de medisch-statistische benadering. Hoe groot zijn de risico's, en hoeveel zijn ze groter dan bij anderen?

De statistiek kan ook steun bieden bij het beantwoorden van de vraag wat de oorzaak is van deze verschillen, en wat de mogelijke gevolgen zijn. Nadrukkelijk spreken we van 'steun', omdat voor een dergelijke beoordeling meer nodig is, zoals medische kennis, integratie met de resultaten van andere studies, methodologisch inzicht, en logisch redeneren.

Men moet overigens niet denken dat onzekerheid alleen een probleem is van de geneeskunde en andere 'zachte' vakken. Ook in een vak als natuurkunde heeft het onzekerheidsbegrip de laatste jaren hernieuwde aandacht gekregen.

## Beschrijven en analyseren

Met behulp van de statistiek kan men een kwantitatieve beschrijving geven van het voorkomen van bepaalde kenmerken in een bepaalde populatie. Bijvoorbeeld de leeftijd- en geslachtsoopbouw in Nederland anno 1986 of het aantal op dit moment bekende AIDS-gevallen onder diverse bevolkingsgroepen in Amsterdam. Het kan ook zijn dat men bepaalde hypothesen wil toetsen, bijvoorbeeld ter verklaring van het vaker voorkomen van AIDS in bepaalde groepen.

Hiervoor is speciaal onderzoek gewenst. Daarbij worden verbanden bestudeerd en wordt getracht vast te stellen of deze een meer algemene betekenis hebben. Daartoe worden, onder andere, de gevonden verbanden statistisch

'getoetst' en wordt er rekening gehouden met (gecorrigeerd voor) verstoringen van de factoren. Dat zijn factoren die het verband dat men aan een bepaalde verklaring toeschrijft, in werkelijkheid veroorzaken, of te sterk doen lijken dan wel maskeren. Hierbij is men dus op zoek naar generaliseerbare resultaten, ontdaan van de vertroebelende invloed van verstoringen van de factoren. Getracht wordt het 'tijdelijke' en 'plaatselijke' te overstijgen. Het gaat dan bijvoorbeeld niet over de behoeften en opvattingen van de patiëntenpopulatie van een bepaald gezondheidscentrum, maar over de vraag of de behandeling van borderline hypertensie bij ouderen in het algemeen effectief is.

Om generaliseerbare uitspraken op grond van onderzoek te mogen doen, dient aan twee basisvoorwaarden voldaan te zijn.

- Het onderzoek is zodanig opgezet, dat de vraagstelling voor de onderzochte groep zonder relevante vertekening beantwoord kan worden (interne validiteit).

- De onderzoeksgroep is bovendien, binnen redelijke grenzen, representatief voor de groep personen waarop men de onderzoeksresultaten van toepassing wil verklaren (externe validiteit).

Een goede opzet van het onderzoek is een sine qua non voor het zinvol zijn van statistische analyse. Statistiek, hoe geavanceerd ook, en hoe laag ook de 'p-waarde', kan niet rechtzetten wat in de studieopzet is nagelaten. De conclusie dat hypertensiepatiënten die ontspanningsoefeningen doen, een significant betere bloeddruk hebben dan patiënten die met farmacotherapie worden behandeld, is waardeloos en misleidend als blijkt dat de farmacotherapie bewaard is voor de ernstiger gevallen.

## Belang voor huisartsgeneeskunde

Uit het voorgaande is al af te leiden dat de statistische benadering van groot belang is voor de huisartsgeneeskunde. De kernpunten zijn als volgt te formuleren:

- In de vakliteratuur nemen kwantitatieve gegevens een steeds belangrijker plaats in. Ook kwalitatieve aspecten hebben bovendien meestal een kwantitatief aspect: iets valt op, omdat het anders is dan anders. Basale kennis over statistiek kan bij het lezen van de literatuur een steun zijn om het koren van het kaf te scheiden.

- Huisartsen werken vaak met een grote mate van onzekerheid, en variabiliteit van individuele patronen. De aandoeeningen die zij zien en de stadia waarin klachten verkeren, laten zelden een zekere voorspelling toe van het beloop of het effect van therapie. De statistiek kan dan een hulpmiddel zijn om in concrete situaties beslissingen te nemen om het beleid te onderbouwen.

- Voor het opbouwen van huisartsgeneeskundige klinische ervaring ten behoeve van de verbetering van de individuele patiëntenzorg is het vastleggen van deze ervaring bij grotere groepen patiënten nodig.

Omdat de ervaring van één huisarts (te) beperkt is, is hierbij samenwerking met een groter aantal huisartsen meestal vereist. Juist door een systematische beschrijving en analyse van empirische gegevens worden uitspraken over zo specifiek mogelijke subgroepen c.q. 'patiëntentypen' mogelijk.

- Bij huisartsgeneeskundig onderzoek kan men de onderzoekssituatie in de regel niet volledig beheersen, noch naar believen manipuleren, zoals in een laboratoriumexperiment. Observatieonderzoek waarbij men niet intervieneert maar systematisch waarneemt wat er gebeurt, neemt een belangrijke plaats in. Allerlei factoren kunnen dan het resultaat beïnvloeden. Om met de eventuele verstoringen en vertekeningen die hierbij optreden rekening te houden, is de statistiek onmisbaar.

De eerste twee punten gaan alle praktiserende huisartsen aan die hun vak willen bijhouden. De laatste twee punten zijn vooral van belang voor degenen die zelf onderzoek willen doen om het empirische draagvlak van de huisartsgeneeskunde te versterken. Daarbij zij tot slot nog eens benadrukt, dat huisartsen die onderzoek willen initiëren, niet eerst statisticus hoeven te worden. Hún bijdrage ligt in de eerste plaats in het vormen van onderzoekshypothesen op grond van al dan niet gemeenschappelijke ervaringen. Was het niet de eerste indruk van enkele artsen rond de eeuwwisseling over de schadelijkheid van roken, die van primair belang is geweest? Daardoor ontstonden de hypothesen die door epidemiologen en statistici onderzocht konden worden.

Literatuur op pag. 356.